
AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA NA DOENÇA DE ALZHEIMER E NO COMPROMETIMENTO COGNITIVO LEVE

Neuropsychological assessment in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment

Amer Cavalheiro Hamdan

Universidade Federal do Paraná - UFPR. Doutor em Psicobiologia, Curitiba, PR - Brasil, e-mail: achamdan@ufpr.br

Resumo

O envelhecimento da população ocasiona o aumento das doenças degenerativas, em especial da Doença de Alzheimer (DA). A compreensão do processo de transição do envelhecimento saudável para a DA encontra obstáculos na falta de marcadores neuropsicológicos. O objetivo deste artigo é analisar a contribuição da avaliação neuropsicológica na identificação precoce da DA. O conceito clínico de Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) possibilita investigar empiricamente a fase de transição entre o envelhecimento saudável e a DA e estabelecer marcadores neuropsicológicos para sua identificação precoce. O artigo conclui apresentando algumas recomendações para investigações futuras.

Palavras-chave: Neuropsicologia; Avaliação neuropsicológica; Doença de Alzheimer.

Abstract

The aging of the population causes the increase of the degenerative diseases, especially of the Alzheimer's Disease (AD). The understanding of the process of transition of the healthy aging for the AD finds obstacles in the lack of neuropsychological markers. The objective of this article is to analyze the contribution of the neuropsychological assessment in the early identification of the AD. The clinical concept of Mild Cognitive Impairment (MCI) makes possible to investigate empirically the transition period between the healthy aging and the AD and to establish neuropsychological markers for early identification. The article concludes presenting some recommendations for future investigations.

Keywords: Neuropsychology; Neuropsychological assessment; Alzheimer's disease.

INTRODUÇÃO

A importância da memória em nossas vidas é reconhecida por todos. A memória é a retenção dos conhecimentos adquiridos sobre o mundo. Ela transforma o passado em presente. É conhecido o fato de que a memória declina com o envelhecimento. Pesquisadores são desafiados a explicar o que acontece com a memória no processo de envelhecimento. Algumas perguntas aguardam respostas. Quando as falhas de memória podem ser consideradas como normais do processo de envelhecer e quando podem ser consideradas indicativos de doenças degenerativas?

Estudos no exterior e no Brasil têm apontado para a “revolução silenciosa” do envelhecimento da população (Corrêa, 1994). Em 1950, havia 214 milhões de idosos com mais de 60 anos no mundo. Estima-se que esta cifra subirá para 1 bilhão de pessoas em 2025. No Brasil, a população idosa passou de 6,1% para 7,3% da população total, o que equivale a 8 milhões de pessoas. Segundo o IBGE, estimativas indicam que, em 2025, o Brasil terá cerca de 34 milhões de pessoas acima de 60 anos, sendo o país com a sexta maior população de idosos em todo o mundo (IBGE, 2002).

O envelhecimento da população ocasiona o aumento da prevalência das doenças crônico-degenerativas, entre elas as demências. A Doença de Alzheimer (DA) é a forma de demência mais frequente. Para o ano de 2000, estimou-se a existência de 150 milhões de idosos com demência em todo o mundo (Norton, Marin & Inestrosa, 1995). Com base nas estatísticas populacionais brasileiras do último censo, estima-se a prevalência da DA em 1,2 milhão de pessoas, com incidência de mil novos casos por ano. O impacto sócio-econômico da DA é alto, pois é uma doença crônica, de evolução lenta, podendo durar até 20 anos. Nas fases avançadas da doença, o paciente torna-se completamente dependente, sendo incapaz de alimentar-se sozinho, tomar banho ou vestir-se. Nos EUA são gastos, anualmente, cerca de 100 bilhões de dólares, em tratamentos, exames complementares e cuidados indiretos com pacientes. O número de portadores de DA nos EUA é de 4 milhões de americanos, com mais de 100 mil mortes por ano. É a quarta causa de morte em adultos. Estima-se que serão de 12 a 14 milhões de pessoas no ano 2040 (Norton et al., 1995). Infelizmente, não há estimativas sobre gastos, incidência e projeções oficiais da DA no Brasil. Pode-se inferir

que estes números também são elevados, em função do grande número de idosos e da alta prevalência da doença nessa camada da população.

Este artigo tem por objetivo analisar a contribuição da avaliação neuropsicológica na identificação precoce da DA.

A DOENÇA DE ALZHEIMER

Em psicopatologia, o declínio cognitivo global é chamado de demência. A palavra demência é de origem latina (*dementia*) e significa, genericamente, qualquer deterioração mental. É um conceito amplo que inclui deterioração das habilidades intelectuais, da memória, da orientação, do pensamento e do comportamento. Essa deterioração representa um declínio das funções cognitivas adquiridas anteriormente. Em outras palavras, as demências caracterizam-se por apresentarem múltiplos déficits cognitivos, em especial, déficit de memória, devido a problemas orgânicos, tóxicos ou por múltiplas etiologias. Esse déficit compromete o funcionamento ocupacional, social, educacional e representa um declínio significativo em relação a um estado anterior de funcionamento do sujeito (APA, 1995).

As possíveis causas de demência incluem agentes tóxicos (por ex: os metais pesados e o álcool); deficiência nutricional (vitamina B12, ácido fólico, niacina e tiamina), depressão, distúrbios endócrinos (tireoides); doenças infecciosas (AIDS, neurosífilis, etc.); doenças inflamatórias, hidrocefalia e processos expansivos (tumores, abscessos, hematoma subdural). As formas mais frequentes de demência são: Doença de Alzheimer, Demência vascular, Demência de Corpos de Lewy e Demência Frontotemporal (Caramelli & Barbosa, 2002).

A DA é a principal manifestação das demências. Estudos epidemiológicos indicam que a DA é responsável por mais de 50% dos casos de demência. Foi descrita, inicialmente, por Alois Alzheimer, em 1907. Esse neuropatologista alemão relatou o caso de uma paciente de 51 anos que apresentava declínio da memória, acompanhado de vários déficits cognitivos (apraxia, afasia e agnosia) e distúrbios de comportamento. A autópsia revelou extensas lesões cerebrais, com perda neuronal, placas senis e emaranhados neuronais, chamados de fusos neurofibrilares. Kraepelin, em 1910, propôs o nome “Doença de Alzheimer” em homenagem a seu descobridor (Woodruff-Pak, 1997).

A DA é uma doença crônico-degenerativa que atinge os idosos, cuja síndrome principal é caracterizada por declínio cognitivo progressivo, que ocorre no estado normal de consciência, mas na ausência de distúrbios subagudos e potencialmente reversíveis. Esse declínio compromete significativamente o funcionamento ocupacional e social do indivíduo (APA, 1995). As causas da DA são desconhecidas, possivelmente fatores genéticos e ambientais atuam na caracterização neuropatológica e nas suas manifestações clínicas. A DA aumenta rapidamente com a progressão da idade, mas não atinge todos os idosos; afeta 1% dos idosos entre 60 e 64 anos e progride para 25% a 50%, nos idosos acima de 85 anos (Green, 2000). Estudos indicam prevalência de 2% de demência na população europeia entre 65 e 69 anos e mais de 30% em maiores de 90 anos. Pelo menos 50% delas correspondem a DA. A incidência anual de demência cresce de 0,6 na faixa de 65 a 69 anos para 8,4 em indivíduos com mais de 85 anos (Lautenschlager, 2002). Foram encontrados, em relação a gêneros diferentes, os mesmos padrões de declínio cognitivo e incidência de DA (Barnes et al., 2003).

Os marcadores neurofisiopatológicos mais conhecidos da DA são os emaranhados neurofibrilares e as placas senis (Lautenschlager, 2002). Segundo Pendlebury & Solomon (1996), a nível macroscópico, a DA apresenta aspectos neuropatológicos variáveis e inespecíficos quanto ao peso e à atrofia cortical e central (regiões límbicas). Nos casos de início precoce da doença, abaixo de 65 anos, a atrofia cortical apresenta-se mais pronunciada do que a atrofia central, em oposição aos casos de início tardio, acima de 65 anos, que apresenta atrofia central mais proeminente que a atrofia cortical. A DA apresenta dois aspectos macroscópicos específicos: a atrofia dos bulbos e tratos olfatórios e o encolhimento do hipocampo, neste caso, em especial, com aumento do corno temporal dos ventrículos laterais.

Em relação aos aspectos histológicos neuropatológicos, a DA apresenta lesões típicas que se manifestam pelo aparecimento de placas senis e fusos neurofibrilares (Pendlebury & Solomon, 1996). Os fusos neurofibrilares são estruturas intraneuronais compostos por filamentos pareados de característica helicoidal, contendo diversos elementos do citoesqueleto neuronal. Diversos estudos têm evidenciado que a proteína Tau, responsável pela formação e manutenção de processos axonais e dos contatos interneuronais, encontra-se modificada pela

adição anormal de fósforo, num processo chamado de fosforização, que ocasiona o aparecimento dos filamentos helicoidais, fundamento de base da neurofibrilas. Os fusos neurofibrilares estendem-se do córtex entorrinal, passando por regiões paralímbicas, até o neocórtex.

As placas senis são depósitos extracelulares, compactos e esféricos, rodeados por uma coroa de terminações nervosas em degeneração (compostas por amiloides, astrócitos e células microgliais), formados tanto por dentritos como por axônios. A formação das placas senis está relacionada ao aparecimento de depósitos difusos de peptídeo B-amilóide (BH4), que vão se tornando mais densos com o passar do tempo. Estudos sugerem que o BH4, inicialmente solúvel, se transforma num peptídeo BH4 insolúvel, formando as placas senis. As placas senis estão localizadas nos lobos temporal, parietal, frontal, na amígdala, hipocampo e no córtex piriforme. A severidade da demência está correlacionada mais com os fusos neurofibrilares do que com a presença das placas senis.

As lesões presentes na DA provocam perda neuronal (estimado em torno de 30% do considerado normal para determinada faixa etária) e das sinapses nas zonas subcorticais do cérebro, em nível do núcleo basal de Meynert, o hipocampo e as regiões do córtex associativo. A consequência destas lesões é o aparecimento de alterações na função cognitiva, que atingem, em especial, a memória e a capacidade de aprender. As regiões mais afetadas são os lobos parieto-temporais do córtex cerebral e as áreas motoras e sensoriais primárias. O diagnóstico da presença dessas lesões somente é possível através do exame microscópico do tecido cerebral por biópsia, o que, na grande maioria dos casos, somente por ser realizada em exame pós-mortem.

As mudanças bioquímicas na DA são evidenciadas através de: a) presenças de diminuição da atividade da acetilcolinesterase; b) diminuição dos níveis da acetilcolina; c) perda da atividade da enzima colinoacetiltransferase (Tomaz, 1993). As alterações neuroquímicas atingem o sistema colinérgico da base do cérebro e o sistema glutamatérgico do hipocampo. Essas alterações são as primeiras que se veem comprometidas na DA. A perda neuronal colinérgico associada às manifestações da DA ocorre no nível do núcleo basal de Meynert, que é o ponto de partida ascendente do sistema colinérgico, que atingem 90% da inervação, a qual leva a acetilcolina ao

córtex e ao hipocampo. A diminuição do sistema colinérgico está diretamente relacionada às manifestações da DA, já que a acetilcolina é um dos neurotransmissores importantes nos processos de memória. Apesar desse aspecto, a DA é considerada uma doença com deficiência em vários neurotransmissores (Tomaz, 1993). Contudo, a heterogeneidade das manifestações cognitivas e comportamentais da DA (entre outras causas, devido também à variabilidade na distribuição desses marcadores fisiopatológicos) impõe obstáculos à distinção da DA de outras síndromes demenciais (Caramelli & Barbosa, 2002).

O conhecimento sobre epidemiologia e fatores de risco para DA é importante para a identificação e tratamento precoce da doença. O desenvolvimento de critérios objetivos e de instrumentos adequados é fundamental para este fim. Os critérios diagnósticos da DA são basicamente fundamentados em observações clínicas (APA, 1995; Caramelli & Barbosa, 2002). Os critérios mais utilizados para o diagnóstico clínico da DA são os da Associação Psiquiátrica Americana (APA, 1995) e o do *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-AD and Related Disorders Association - NINCDS-ADRDA* (MacKhann et al., 1984).

A manifestação clínica da doença começa a partir dos 40 anos de idade, intensificando de maneira exponencial a partir dos 60 anos. Os sintomas mais comuns da DA incluem: a) perda da memória; b) declínio das atividades diárias; c) diminuição do senso crítico; d) desorientação temporal e espacial; e) mudança de personalidade; f) dificuldades de aprendizagem; g) dificuldades de comunicação (APA, 1995).

As anormalidades no funcionamento cognitivo de indivíduos com DA podem ser avaliadas pelo uso de exames de neuroimagem, que auxiliam no diagnóstico diferencial. Por exemplo, a Tomografia Computadorizada (TC) ou a Imagem por Ressonância Magnética (IRM) podem evidenciar atrofia cerebral, lesões cerebrais ou lesões periventriculares isquêmicas. A Tomografia por Emissão de Pósitron (TEP) e a Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único (SPECT) também podem ser utilizadas para avaliação diferencial da demência em indivíduos sem evidência de alterações estruturais na TC ou na IRM (APA, 1995).

Idade avançada e histórico familiar são os fatores mais conhecidos para a DA. Os fatores genéticos relacionados ao aparecimento da DA

incluem: as mutações nos genes da proteína precursora da amiloide (apoliproteína E - APOE) e mutações nos genes das presenilina 01 e 02 localizados nos cromossomos 21, 14 e 1; todos de origem autossômica dominante (Lautenschlager, 2002). Outros fatores de risco para a DA incluem: baixo nível de escolaridade, inteligência pré-mórbida e histórico de trauma craniano (Lautenschlager, 2002). As doenças cerebrovasculares (Ferro & Madureira, 2002), a hipertensão (Davis, Massan & Doody, 2003), os acidentes vasculares cerebrais, a *diabetes mellitus*, as doenças vasculares periféricas, a arteroesclerose e os altos níveis de homocisteína (Prins et al, 2002) são associados ao declínio cognitivo e à demência, em especial à demência vascular, a segunda causa mais frequente de demência.

A AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA NA DOENÇA DE ALZHEIMER

A avaliação neuropsicológica é um procedimento de investigação das relações entre cérebro e comportamento, especialmente, das disfunções cognitivas associadas aos distúrbios do Sistema Nervoso Central (Spreeen & Strauss, 1998). O método utilizado pela neuropsicologia é a investigação das funções cognitivas, tais como: a memória, a atenção, a linguagem, as funções executivas, o raciocínio, as praxias e as gnosias. Essa avaliação é realizada mediante uma bateria de testes psicométricos que objetivam evidenciar o rendimento funcional tendo como base as funções conhecidas do córtex cerebral (Laks, Rozenthal & Engehardt, 1995).

A avaliação neuropsicológica é realizada mediante uma bateria de testes psicométricos que procura evidenciar o rendimento cognitivo funcional, tendo como base as funções conhecidas do córtex cerebral. Os testes neuropsicológicos baseiam-se na quantificação da alteração das funções cognitivas, mediante situações experimentais padronizadas, cujos comportamentos são avaliados por comparação estatística com outros sujeitos colocados em situação semelhante, permitindo, dessa maneira, classificar os sujeitos tanto quantitativamente como tipologicamente.

Os instrumentos de triagem cognitiva e comportamental e testes neuropsicológicos específicos têm sido empregados rotineiramente para quantificar o grau de declínio cognitivo em pacientes com demência, principalmente nos casos

precoces, quando os distúrbios funcionais e comportamentais ainda estão ausentes. A avaliação neuropsicológica auxilia na diferenciação primária entre demência, comprometimento cognitivo leve, distúrbios psiquiátricos (p. ex. depressão) e outras síndromes neuropsicológicas focais, tais como: amnésia, apraxia, agnosias, etc. (Green, 2000).

O Mini-Exame do Estado Mental (MEEM), as escalas funcionais (como a Escala funcional de Pfeffer) e o Teste do Desenho do Relógio (TDR) têm sido largamente empregados em protocolos de pesquisa e em situação clínica, para rastrear indivíduos com alterações cognitivas e, no caso do TDR, em indivíduos com DA e, recentemente, em indivíduos com declínio cognitivo (Boyle et al., 2003; Cahan et al., 1995; Carr, Gray, Baty & Morris, 2000; Juby, Tench, Baker, 2002; Palmer, Bäckman, Winblad & Fratiglioni, 2003; Petersen et al., 2001a; Powlishta et al., 2002; Royall, Cordes, & Polk, 1998; Salmon et al., 2002; Tabert et al., 2002). Cahan et al., (1995), por exemplo, compararam o desempenho no TDR de 199 idosos, acima de 65 anos, com comprometimento cognitivo e 203 controles. Os resultados revelaram sensibilidade de 83% e especificidade de 72% na discriminação entre os grupos.

Apesar da boa sensibilidade e especificidade do TDR, ela apresenta limitações para discriminar idosos com Comprometimento Cognitivo Leve. Powlishta et al., (2002) em estudo para determinar se a *performance* no TDR varia em função da severidade da demência e se o TDR é capaz de diferenciar o envelhecimento normal da “demência muito leve” (estágio precoce e clinicamente detectável caracterizada pela sutil mudança na memória), concluíram que o TDR é um instrumento que tem baixa sensibilidade no rastreamento da demência muito leve. Juby et al. (2002), por sua vez, correlacionaram o desempenho no TDR com a disfunção executiva (avaliada por meio de entrevista estruturada) e encontraram moderada sensibilidade e especificidade do TDR em indivíduos com MEEM normal.

A presença de déficits de memória episódica verbal tem sido considerada um marcador neuropsicológico do declínio cognitivo e da DA (Collie & Maruff, 2000; Collie et al., 2001; Petersen et al., 2001a; 2001b). Porém, a diminuição no desempenho em testes de memória episódica verbal ocorre também no processo natural de envelhecimento, o que torna mais difícil a

identificação desses déficits com significação clínica. Diversos estudos (Bertolucci et al., 2001) têm demonstrado que medidas de aprendizado relacionadas aos processos de codificação da memória estão comprometidas nas fases iniciais da DA. Outros têm evidenciado que medidas de recuperação também estão diminuídas na DA e no declínio cognitivo (Bertolucci et al., 2001; Collie et al., 2001; Salmon et al., 2002).

Os testes de fluência verbal (semântica e fonológica), *Trail Making Test* e *Random Number Generation*, *Wisconsin Card Sorting Test*, *Reading Span*, *Brown-Peterson Test* têm sido tradicionalmente empregados na avaliação neuropsicológica e também na avaliação neuropsicológica nas demências (Hamdan & Bueno, 2005; Spreen & Strauss, 1998).

Em estudo recente, analisando os resultados de diversos estudos, Petersen et al., (2001a) recomendam a utilização de instrumentos de rastreamento (como o MEEM e o Teste do Desenho do Relógio), e também baterias neuropsicológicas, instrumentos cognitivos breves e entrevistas estruturadas, para a identificação e monitoramento de pessoas com declínio cognitivo.

Palmer et al. (2003) em estudo longitudinal de três anos, com idosos de 75 a 95 anos sem demência, utilizou um procedimento simples de três passos (queixa de memória autorrelatada, MEEM e testes neuropsicológicos - Recordação de Palavras, Fluência Verbal e habilidades visuoespaciais) para a identificação de pessoas com declínio cognitivo. Os resultados revelaram que nenhum dos três passos, isoladamente, foi suficiente para prever a DA. Porém, depois da triagem, através da queixa de memória e do MEEM, o Teste de Recordação de Palavras e de Fluência Verbal tiveram um valor preditivo de 85% – 100% na identificação de pessoas com declínio cognitivo. Contudo, somente 18% das pessoas com DA puderam ser identificadas por esse procedimento. Essa diferença ocorreu pelo fato de que metade dos participantes não relatou queixas de memória, evidenciando as limitações da utilização de critérios diagnósticos baseados apenas nas queixas subjetivas do paciente.

Os estudos sobre a utilização de instrumentos neuropsicológicos na identificação dos indivíduos que irão desenvolver demência não são conclusivos. Tian, Bucks, Hawoth, Wilcock, (2003) chamaram a atenção para o fato de que a significância estatística não é garantia de utilidade clínica e sugere a utilização de indicadores cognitivos

combinados com outros indicadores (neuroradiológicos, neuropatológicos e genéticos) para aumentar a confiabilidade na predição das taxas de conversão para a demência.

Em relação à DA, avaliações neuropsicológicas têm evidenciado alterações na memória, na linguagem, na atenção, alterações visuoespaciais e visuomotoras e nas funções executivas (APA, 1995). As alterações de memória atingem tanto o sistema de memória de curto prazo (MCP), como também, o sistema de memória de longo prazo (MLP). Em relação à MCP foram observados déficits na memória operacional, no executivo central, na alça fonológica e o *span*, tanto para números, como para letras (Morris, 1986; 1987; Baddeley et al., 1991). Em relação à MLP foram evidenciadas alterações na memória declarativa (explícita), como também na memória não declarativa (implícita). Alterações de memória episódica e semântica, componentes da memória declarativa, podem ser observadas nos estágios iniciais da doença e avançam à medida que a doença progride (Morris & Kappelman, 1986; Baddeley et al., 1991). Esses estudos têm apontado para problemas de memória nos diferentes processos de codificação, armazenamento e recuperação da informação (Carlesimo & Oscar-Berman, 1992). Quanto à memória não declarativa, foram observadas deficiências tanto para material verbal, como para material não verbal. Nas tarefas de pré-ativação (*priming*) constatou um declínio em relação a adultos idosos normais (Shimamura, Salmon, Squire & Butters, 1987; Keane, Gabrieli, Fennema, Growdon & Corsin, 1991).

Em relação às alterações de linguagem na DA, foram constatadas alterações em diversos estudos. Essas alterações se manifestam através da dificuldade de encontrar palavras, na redução do vocabulário expressivo, dificuldades na fluência verbal semântica e fonológica (Bayles, Tomoeda & Trosset, 1990; Hodges, Salomon & Butters, 1991). Os processos atencionais encontram-se alteradas em vários testes neuropsicológicos (Baddeley, Della Salla, Logie & Spinnler, 1991; Freed, Corkin Crondon & Nissen, 1989). Alterações visuomotoras e visuoespaciais também foram constatadas (Mendez, Tonsak & Remler, 1990). As funções executivas encontram-se deterioradas. Foram identificadas alterações na solução de problemas, flexibilidade cognitiva e testes que avaliam os lobos frontais (Perry & Hodges, 1999).

O COMPROMETIMENTO COGNITIVO LEVE

A identificação preventiva de pessoas com maior risco de desenvolver DA é importante para o tratamento precoce da doença. O conceito de Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) ou Declínio Cognitivo Leve é utilizado para atingir esse objetivo. O CCL é uma zona intermediária entre o envelhecimento normal e a DA. Estudos epidemiológicos sobre envelhecimento e demência mostraram que os idosos podem ser classificados em três subgrupos distintos: a) aqueles com demência; b) aqueles sem demência e c) aqueles que não podem ser enquadrados nos casos anteriores, mas que apresentam declínio cognitivo, especialmente de memória episódica. O termo CCL tem sido proposto para referir a esse terceiro grupo de pessoas. Em resumo, o conceito de CCL é utilizado na pesquisa clínica para identificar sujeitos que têm risco aumentado na progressão da DA (Petersen et al., 2001a; 2001b).

O CCL é um estado transitório entre o envelhecimento cognitivo normal e a demência leve. É uma condição clínica na qual a pessoa apresenta perda de memória maior que a esperada para sua idade, e essa condição clínica não satisfaz os critérios para a Doença de Alzheimer provável. Os critérios diagnósticos utilizados para o CCL são: a) queixa de problemas de memória, preferencialmente, corroborada por um informante; b) declínio da memória, comparado à idade e educação; c) função cognitiva geral preservada; d) atividades da vida diária intactas; e) não preenche os critérios de demência (Petersen et al., 2001a, 2001b).

A importância da investigação neuropsicológica do CCL aumenta à medida que a população de idosos vai crescendo, aumentando também as queixas e os problemas de memória. A Associação Americana de Psicologia (APA) e a Acadêmica Americana de Neurologia (AAN), por exemplo, recomendam que pessoas com CCL devam ser identificadas e monitoradas quanto à progressão para desenvolver DA (APA, 1998; Petersen et al., 2001a).

Há uma variabilidade muito grande nos estudos epidemiológicos quanto à incidência e prevalência do CCL. Na população geral, a prevalência de CCL foi estimada em 3,2% (Ritchie, Antero & Touchon, 2001). As taxas de progressão anual para a DA variam de 6% a 25% (Petersen et

al., 2001a). Em geral, o CCL atinge uma em cada quatro pessoas idosas (Unverzagt et al., 2001). A explicação mais plausível para esta variabilidade de números considera que o CCL, possivelmente, é uma condição heterogênea com vários subgrupos clínicos e com variadas etiologias (DeCarli, 2003).

Em outras palavras, provavelmente não existe um único tipo de CCL, mas vários, dependendo da função cognitiva comprometida. As manifestações clínicas do CCL podem ser divididas teoricamente em três subgrupos distintos: a) CCL tipo amnésico (afetando apenas a memória); b) CCL tipo múltiplos domínios cognitivos (afetando vários processos cognitivos) e c) CCL tipo único domínio (afetando outra função cognitiva, mas sem déficit de memória) (Petersen et al., 2001b; 2003). A heterogeneidade nas formas de apresentação do CCL ocorre, provavelmente, devido às suas diferentes causas, mas também em decorrência dos diferentes métodos utilizados para a sua identificação. Essa heterogeneidade nas manifestações clínicas gera muitas dificuldades no diagnóstico do CCL (Petersen et al., 2001b).

Uma das dificuldades no diagnóstico de CCL reside na constatação de que nem todas as pessoas identificadas com CCL irão desenvolver demência. Alguns desses indivíduos irão progredir significativamente na deterioração cognitiva até a DA; outros, por sua vez, permanecerão estáveis e outros, ainda, poderão apresentar quadros demenciais diversos da DA (Petersen et al., 2001b). Além disso, a presença de alterações de memória no CCL (tipo amnésico) evolui diferentemente nos idosos, quando associadas a outras alterações cognitivas. Bozoki, Giordani, Heidenbrik, Berent & Foster (2001), por exemplo, encontraram evidências de que indivíduos que apresentam CCL associado a outros domínios cognitivos têm um risco significativamente maior de desenvolver demência, quando comparados com indivíduos com comprometimento apenas da memória.

Outra limitação no diagnóstico do CCL é de natureza conceitual. O estágio do CCL, como uma fase intermediária entre o envelhecimento normal e a DA, tem sido objeto de questionamento por vários pesquisadores. Ritchie et al. (2001), por exemplo, criticam o fato de os critérios de classificação de CCL terem sido elaborados a partir de grupos clínicos pequenos e não terem sido devidamente avaliados na população geral. Para Morris et al. (2001), o CCL representa um estágio

precoce da DA. Eles acompanharam uma amostra de 277 idosos com CCL durante um período de 9,5 anos. As análises dos testes cognitivos revelaram que os indivíduos classificados como tendo CCL evoluíram para um grau maior de severidade dos sintomas de demência, quando comparados com controles. A análise realizada através da autópsia, em alguns destes sujeitos, revelou que esses indivíduos tinham marcadores neuropatológicos para a demência. Desse modo, indivíduos classificados como tendo CCL, segundo Morris et al. (2001), na verdade apresentam um quadro incipiente da Doença de Alzheimer muito leve (*very mild AD*). Morris et al. (2001) sugerem que o diagnóstico clínico de DA pode ser dado a indivíduos com comprometimento leve quando: a) há evidências de declínio cognitivo; b) estas interferem nas atividades diárias; c) são confirmadas pela opinião de informantes – sem a necessidade da classificação de um estágio intermediário.

Em síntese, vários estudos colocam em questionamento a classificação do CCL como uma entidade nosológica distinta da DA. Como podemos observar ainda não há um consenso a respeito desse assunto. Atualmente, este questionamento é objeto de intenso debate entre os pesquisadores. Há necessidade de maior padronização metodológica para superar as divergências nos estudos do CCL. Essa padronização pode ser resumida em: (1) uso apropriado de medidas neuropsicológicas e funcionais sensíveis para o diagnóstico do CCL; (2) métodos confiáveis para determinar a progressão ou melhora dos déficits cognitivos e (3) estudos epidemiológicos para estabelecer padrões para diferentes populações étnicas e grupos culturais (Luis, Loewenstein, Acevero, Karker & Duala, 2003).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo deste artigo foi analisar a contribuição da avaliação neuropsicológica na identificação precoce da DA. Algumas questões gerais merecem ser destacadas quanto à utilização de testes psicológicos nas avaliações neuropsicológicas nos quadros demenciais. Um aspecto positivo quanto a sua utilização é o fato de que possibilitam definir e quantificar, através de procedimentos válidos e confiáveis, graus variados da doença, estabelecendo distinções entre o patológico e o normal. Contudo, algumas limitações merecem ser destacadas. A

primeira diz respeito à seleção adequada do instrumento que se pretende avaliar. Vários estudos sugerem que os fracassos na identificação dos transtornos cognitivos iniciais são ocasionados pela escolha inadequada dos instrumentos. Outros estudos apontam para o número elevado de falsos negativos e a influência de variáveis educacionais e sócio-culturais nas avaliações.

Em resumo, são necessárias investigações empíricas complementares para que possamos compreender melhor a transição entre o envelhecimento cognitivo normal e o patológico. Muitas pesquisas são necessárias, especialmente no Brasil, onde há poucos trabalhos específicos sobre a avaliação neuropsicológica nas demências, em especial no CCL e na DA.

REFERÊNCIAS

- American Psychological Association – APA. (1998). Presidential task force on the assessment of age-consistent memory decline and dementia: Guidelines for the evaluation of dementia and age-related cognitive decline. **American Psychologist**, *53*, 1298-1303.
- Associação Psiquiátrica Americana – APA. (1995). **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. (4a ed). Porto Alegre: Artes Médicas.
- Baddeley, A. D., Bressi, S., Della Sala, S., Logie, R., & Spinnler, H. (1991). The decline of working memory in Alzheimer's disease. **Brain**, *114*(6), 2521-2542.
- Barnes, L. L., Wilson, R. S., Schneider, J. A., Bienias, J. L., Evans, D. A., & Bennett, D. A. (2003). Gender, cognitive decline, and risk of AD in older persons. **Neurology**, *60*, 1777-1781.
- Bayles, K. A., Tomoeda, C. K., & Trosset, M. W. (1990). Naming and categorial knowledge in Alzheimer's disease: the process of semantic memory deterioration. **Brain and Language**, *39*, 498-510.
- Bertolucci, H. F., Okamoto, I. V., Brucki, S. M. D., Siviero, M.O., Toniolo Neto, J., & Ramos, L. R. (2001). Applicability of the CERAD neuropsychological battery to Brazilian elderly. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, *59*(3-A), 532-536.
- Boyle, P. A., Malloy, P. F., Salloway, S., Cahn-Weiner, D. A., Cohen, R., & Cummings, J. L. (2003). Executive dysfunction and apathy predict functional impairment in Alzheimer Disease. **American Journal of Geriatric Psychiatry**, *11*(2), 214-221.
- Bozoki, A., Giordani, B., Heidenbrik, J. L., Berent, S. & Foster, N. L. (2001). Mild cognitive impairments predict dementia in Nondemented elderly patients with memory loss. **Archives of Neurology**, *58*(3), 411-416.
- Cahn, A. S., Salomon, D. P., Butters, N., Wiederholt, W. C., Corey-Bloom, J., Edelstein, S. L., et al. (1995). Detection of dementia of the Alzheimer type in a population based sample: neuropsychology test performance. Senabtic network abnormality predicts rate of cognitive decline in patients with probable Alzheimer's disease. **Journal of International Neuropsychological Society**, *1*, 252-260.
- Caramelli, P., & Barbosa, M. T. (2002). Como diagnosticar as quatro causas mais frequentes de demência? **Revista Brasileira de Psiquiatria**, *24*(1), 7-10.
- Carr, D. B., Gray, S., Baty, J. & Morris, J. C. (2000). The value of informant versus individual's complaints of memory in early dementia. **Neurology**, *55*, 1724-1726.
- Carlesimo, G. A., & Oscar-Berman, M. (1992). Memory deficits in Alzheimer's patients: a comprehensive review. **Neuropsychology Review**, *3*, 119-169.
- Collie, A., & Maruff, P. (2000). The neuropsychology of preclinical Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, *24*, 365-374.
- Collie, A., Maruff, P., Shafiq-Antonacci, R., Smith, M., Hallup, M., & Schofield, P. R. (2001). Memory decline in healthy older people. Implications for identifying mild cognitive impairment. **Neurology**, *56*, 1533-1538.
- Corrêa, A. C. O. (1994). Prefácio à edição brasileira. In J. M. Léger, J. F. Tessier, & M. D. Mouty. (1994). **Psicopatologia do envelhecimento: Assistência às pessoas idosas**. (pp. 269). Petrópolis: Vozes.

- Darby, D., Maruff, P., Collie, A., & McStephen, M. (2002). Mild cognitive impairment can be detected by multiple assessments in a single day. *Neurology*, **59**, 1042-1046.
- Davis, R. N., Massman, P. J., & Doody, R. S. (2003). Effects of blood pressure on neuropsychological functioning in Alzheimer's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, **18**, 19-32.
- DeCarli, C. (2003). Mild cognitive impairment: prevalence, prognosis, aetiology, and treatment. *Lancet Neurology*, **2**, 15-21.
- Ferro, J. M., & Madureira, S. (2002). Aged-related white matter changes and cognitive impairment. *Journal of the Neurological Sciences*, **203**(204), 221-223.
- Freed, D. M., Corkin, S., Crowdon, J. H., & Nissen, M. J. (1989). Selective attention in Alzheimer disease: characterizing cognitive subgroups of patients. *Neuropsychology*, **27**, 325-339.
- Green, J. (2000). **Neuropsychological evaluation of the older adult: A clinician's guidebook**. San Diego: Academic Press.
- Hamdan, A. C., & Bueno, O. F. A. (2005). Relações entre controle executivo e a memória episódica no comprometimento cognitivo leve e na demência tipo Alzheimer. *Estudos de Psicologia*, **10**(1), 63-71.
- Hodges, J. R., Salomon, D. P., & Butters, N. (1991). The nature of the naming deficit in Alzheimer's and Huntington's disease. *Brain*, **114**, 1547-1559.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. (2002). **Perfil dos idosos responsáveis pelos domicílios no Brasil**. Rio de Janeiro: IBGE.
- Juby, A., Tench, S., & Baker, V. (2002). The value of clock drawing in identifying executive cognitive dysfunction in people with a normal Mini-Mental State Examination score. *Canadian Medical Association Journal*, **167**(8), 859-864.
- Keane, M. M., Grabieli, J. D. E., Fennema, A. C., Crowdon, J. H., & Corkin, S. (1991). Evidence for a dissociation between perceptual and conceptual priming in Alzheimer's disease. *Behavioral Neuroscience*, **105**, 326-342.
- Laks, J., Rozenthal, M., & Engehardt, E. (1995). A avaliação neuropsicológica nas demências. *Revista Brasileira de Neurologia*, **31**(1), 43-46.
- Lautenschlager, N. T. (2002). É possível prevenir o desenvolvimento da demência? *Revista Brasileira de Psiquiatria*, **24**, 22-27.
- Luis, C. A., Loewenstein, D. A., Acevedo, A., Karker, W. W., & Duara, R. (2003). Mild cognitive impairment. Directions for future research. *Neurology*, **61**, 438-444.
- Mackhann, G., Drachman, D. D., Folstein, M., Katzman, R. Prince, D., & Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRA Work Group under the auspices of the Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, **34**, 939-944.
- Mendez, M. F., Tonsak, R. L., Remler, R. (1990). Disorders of the visual system in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical Neuroophthalmology*, **10**, 62-69.
- Morris, J. C., Storandt, M., Miller, J. P. Phillip, J., Mckeel, D. W., & Price, J. L. (2001). Mild Cognitive impairment represent early-stage Alzheimer Disease. *Archives of Neurology*, **58**(3), 397-405.
- Morris, R. G., & Kolpeman, M. D. (1986). The memory deficits in Alzheimer-Type dementia: a review. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, **38A**, 575-602.
- Morris, R. G. (1987). The effect of concurrent articulation on memory span in Alzheimer type dementia. *British Journal of Clinical Psychology*, **26**, 233-234.
- Norton, S., Marin, P. P., & Inestrosa, N. C. (1995). **Enfermed de Alzheimer: Guia del cuidador**. São Paulo: Lemos.
- Palmer, K., Bäckman, L., Winblad, B. & Fratiglioni, L. (2003). Detection of Alzheimer's disease and dementia in the preclinical phase: population based cohort study. *British Medical Journal*, **326**, 245-250.
- Pendlebury, W. W., & Solomon, P. R. (1996). A doença de Alzheimer. *Clinical Symposia*, **48**(3), 3-9.

- Perry, R., & Hodges, J. R. (1999). Attention and executive deficits in Alzheimer's disease. A critical review. **Brain**, **122**, 383-404.
- Petersen, R. C. (Ed.). (2003). **Mild Cognitive Impairment: Aging to Alzheimer's disease**. New York: Oxford Press.
- Petersen, R. C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., & Rabins, P. V. et al. (2001a). Current concepts in mild cognitive impairment. **Archives of Neurology**, **58**, 1985-1992.
- Petersen, R. C., Steves J. C., Ganguli, M., Tangalos, E. G., Cummings, J. L. & Dekosky, S. T. (2001b). Practice parameter: Early detection of dementia: Mild cognitive impairment. **Neurology**, **56**, 1133-1142.
- Prins, N. D., Den Heijer, T., Hofman, A., Koudstaal, P. J., Jolles, J., & Clarke, R. (2002). Homocysteine and cognitive function in the elderly: the rotterdam scan study. **Neurology**, **59**(9), 1375-1380.
- Powlishta, K. K., Von Dras, D. D., Stanford, A., Carr, D. B., Tsering, C., & Miller, J. P. (2002). The clock drawing test is a poor screen for very mild dementia. **Neurology**, **59**, 898-903.
- Spreen, O., & Strauss, E. (1998). **A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary**. New York: Oxford University Press.
- Ritchie, K., Artero, S., & Touchon, J. (2001). Classification criteria for mild cognitive impairment. A population-based validation study. **Neurology**, **56**, 37-42.
- Royall, D., Lauterbach, E. C., Cummings, J. L., Reeve, A., Rummans, T. A., & Kaufer, D. I. (2002). Executive Control Function: A review of its promise and challenges for clinical research. A report from the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Associations. **Journal of Neuropsychiatry Clinical Neuroscience**, **14**(4), 377-405.
- Royall, D. R., Cordes, J. A., & Polk, M. (1998). Clox: an executive clock drawing task. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, **64**, 588-594.
- Salmon, D. P., Thomas, R. G., Pay, M. M., Booth, A., Hofstetter, C. R., & Thal, L. (2002). Alzheimer's disease can be accurately diagnosed in very mildly impaired individuals. **Neurology**, **59**, 1022-1028.
- Shimamura, A. P., Salmon, D. P., Squire, L. R. Buttes, N. (1987). Memory dysfunction and word priming in dementia and amnesia. **Behavioral Neuroscience**, **101**, 347-351.
- Tabert, M. H., Albert, S. M., Borukhova-Milov, L., Camacho, Y., Pelton, G., & Liu, X. (2002). Functional deficits in patients with mild cognitive impairment. Prediction of AD. **Neurology**, **58**, 758-764.
- Tian, J., Bucks, R. S., Haworth, J., & Wilcok, G. (2003). Neuropsychological prediction of conversion to dementia from questionable dementia: statistically significant but not yet clinically useful. **Journal Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, **74**(4), 433-438.
- Tomaz, C. A. B. (1993). Demência. In F. G. Graeff; & M. L. Brandão (Org.). **Neurobiologia das doenças mentais**. (pp.161-174). São Paulo: Lemos.
- Unverzagt, F. W., Gao, S., Baiyewu, O., Ogunniyi, A. O., Gureje, O., & Perkins, A. (2001). Prevalence of cognitive impairment. Data from the Indianapolis study of health and aging. **Neurology**, **57**, 1655-1662.
- Woodruff-Pak, D. (1997). **The neuropsychology of aging**. Oxford: Blackwell.

Recebido: 12/12/2007

Received: 12/12/2007

Aprovado: 20/03/2008

Approved: 03/20/2008